

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE **40** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

DANIEL N. EISENDRATH

Né à Chicago, Illinois, États-Unis, le 8 Novembre 1867

**Progrès récents réalisés dans les méthodes de diagnostique
bactériologique de la tuberculose rénale et leur signifi-
cation clinique et thérapeutique.**

Importance pratique de la recherche de la Microculture

Président : M. F. LEGUEU, Professeur

Éditée par l'UNION DES JOURNAUX FRANÇAIS
116, Avenue des Champs-Élysées - Paris

1933

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

DANIEL N. EISENDRATH

Né à Chicago, Illinois, États-Unis, le 8 Novembre 1867

**Progrès récents réalisés dans les méthodes de diagnostique
bactériologique de la tuberculose rénale et leur signifi-
cation clinique et thérapeutique.**

Importance pratique de la recherche de la Microculture

Président : M. F. LEGUEU, Professeur

Éditée par l'UNION DES JOURNAUX FRANÇAIS
116, Avenue des Champs-Élysées - Paris

LE DOYEN... BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiâtrie	LABBE (Henri).	Chimie biologique.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.	Pathologie médicale.	LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
BROCQ.	Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	LIAN.	Pathologie médicale.
BUSQUET.	Pharmacologie.	MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
CADENAT.	Pathologie chirurgicale.	MOREAU.	Pathologie médicale.
CATHALA.	Pathologie médicale.	MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
CHABROL.	Pathologie médicale.	MOURE.	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	OBERLING.	Anatomie pathologique.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.	OLIVIER.	Anatomie.
DOGNON.	Physique.	PIÉDELIEVRE.	Médecine légale.
DONZELOT.	Pathologie médicale.	PORTES.	Obstétrique.
ECALLE.	Obstétrique	QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
FEY.	Urologie.	RICHET.	Physiologie.
GASTINEL.	Bactériologie.	SANNIÉ.	Chimie biologique.
GATELLIER.	Pathologie chirurgicale.	SÉZARY.	Dermatologie et syphili-
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale.	TROISIER.	graphie.
D'ALLAINES.		VALLERY-RADOT	Pathologie expérimentale
GIROUD.	Histologie.	(Pasteur).	et comparée.
HALPHEN.	Oto-rhino-laryngologie.	VAUDESCAL.	Pathologie médicale.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VELTER.	Obstétrique.
HAZARD.	Pharmacologie.	VIGNES.	Ophthalmologie.
HUGUENIN.	Anatomie pathologique.		Obstétrique.
HUTINEL.	Pathologie médicale.		
JOANNON.	Hygiène.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des examens

MM.		MM.	
LEQUEUX.	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.	RETTÉTER	Histologie.
		ZIMMERN.	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.
CHIRAY.	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.	Clinique médicale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
BASSET.	Clinique chirurgicale.	LE LORIER.	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
HETZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.	METZGER.	Clinique obstétricale.
		GUÉNIOT.	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mu- tilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé ...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DANIEL N. EISENDRATH

**Progrès récents réalisés dans les méthodes de
diagnostique bactériologique de la tuberculose
rénale et leur signification clinique et thérapeutique**

Importance pratique de la recherche de la Microculture

Édité par l'UNION DES JOURNAUX FRANÇAIS

116, Avenue des Champs-Élysées, Paris

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

BIEN FAIBLE GAGE DE MA TENDRESSE ET DE MA RECONNAISSANCE

A MA FEMME

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE UROLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROGRÈS RÉCENTS RÉALISÉS DANS LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE RÉNALE ET LEUR SIGNIFICATION CLINIQUE ET THÉ- RAPEUTIQUE.

IMPORTANCE PRATIQUE DE LA RECHERCHE DE LA “ MICROCULTURE ”

INTRODUCTION

« *La tuberculose rénale joue dans l'histoire de la tuberculose urinaire un rôle considérable* » (LEGUEU).

La première localisation dans la tuberculose de l'appareil urinaire se produit, dans presque tous les cas, dans le rein.

Exceptionnellement on peut rencontrer une cystite tuberculeuse dans les cas où la première localisation du bacille tuberculeux se trouve dans l'appareil génital de la femme (salpingite tuberculeuse) ou de l'homme (prostatite ou vésiculite tuberculeuse). Le foyer tuberculeux a envahi la vessie par extension directe à travers la paroi.

Dans la plupart des cas de tuberculose rénale, le bacille tuberculeux est transporté dans le rein par les vaisseaux sanguins, rarement par les vaisseaux lymphatiques (Verliac) ou par une infection urétérale ascendante dont l'origine est une tuberculose du rein opposé. Dans ces derniers cas, la propagation du bacille tuberculeux se fait par l'intermédiaire des vaisseaux lymphatiques de l'uretère sain; complication d'une tuberculose vésicule secondaire, ayant son origine dans une tuberculose primaire du rein du côté opposé.

L'infection du second rein a lieu beaucoup plus souvent par cette voie lymphatique ascendante que par la voie sanguine.

La raison pour laquelle la tuberculose rénale est habituellement unilatérale n'a jamais été expliquée par les recherches expérimentales.

Les observations de néphrectomisés, mieux que les faits nécropsiques, montrent que dans la plupart des cas, la tuberculose rénale reste une infection unilatérale pendant au moins plusieurs années. Les rap-

ports de Wildbolz (1), de Rafin (2), et de Suter (3) montrent que la néphrectomie supprime, avec le rein, le foyer principal de tuberculose, celui qui commande les localisations de l'appareil urinaire; elle est vraiment curative dans 59 % des néphrectomisés d'après le dernier rapport de Wildbolz (1).

Chez 600 néphrectomisés opérés par Wildbolz, la mortalité opératoire ne fut que 2,5 %. Il put suivre 270 cas sur 341 opérés avant 1918. Vingt ans plus tard, c'est-à-dire, en 1928, 59 % des malades étaient complètement guéris.

Chez 316 malades, non opérés, Wildbolz (1) trouva que 58 % étaient morts cinq ans après le diagnostic et 6 % seulement vécurent dix ans.

Il est évident qu'un diagnostic précoce avant que le second rein ne soit atteint, est indispensable.

Comme nous verrons plus loin, les moyens de diagnostic sont :

1° L'interrogatoire du malade ;

2° L'examen urologique.

Dans cette deuxième partie du diagnostic, la recherche du bacille tuberculeux joue un rôle très important, parce qu'une infection rénale par des microbes banaux, comme le colibacille, le staphylocoque et le streptocoque ressemble beaucoup à une infection par le bacille tuberculeux.

Il arrive assez fréquemment qu'une des méthodes de recherche, l'examen direct par la coloration du culot obtenue par centrifugation de l'urine, donne un résultat négatif. L'inoculation du même culot au cobaye peut aussi être négative. Pour ces raisons, la recherche du bacille tuberculeux, par culture, dans les cas où l'examen direct a été négatif, commence à jouer un rôle plus important que par le passé.

Depuis ces huit dernières années, la technique de la culture du bacille tuberculeux a été beaucoup simplifiée, de telle façon qu'elle peut être employée comme moyen de diagnostic journalier.

Sur les conseils de notre maître, le professeur Legueu, nous avons essayé d'étudier une série de malades dans le but de déterminer la valeur de la culture du bacille tuberculeux dans les cas où le diagnostic d'une tuberculose rénale était déjà fait par la méthode de coloration ou dans les cas douteux où la coloration était négative, mais où l'examen du malade faisait soupçonner une tuberculose rénale.

Avec l'aide de M. A. Saenz de l'Institut Pasteur, nous avons fait la recherche par la méthode de culture du bacille tuberculeux chez 57 malades par l'ensemencement de l'urine.

Avant de donner les résultats de nos recherches, il nous semble indispensable de résumer les faits essentiels de l'anatomie pathologique de la tuberculose rénale, afin de bien comprendre quels sont les résultats obtenus chez certains malades.

Anatomie Pathologique

Les tubercules constituent dans le rein des lésions variées. On distingue la tuberculose miliaire, la tuberculose ulcéro-caverneuse, la tuberculose nodulaire et la néphrite tuberculeuse.

a) La tuberculose miliaire est sans grand intérêt pour l'urologiste lorsqu'elle est aiguë. Elle est en effet bilatérale et les symptômes cliniques généraux cachent ceux dus à la localisation dans les reins.

b) La tuberculose ulcéro-caverneuse est la forme la plus commune : « c'est le type de la tuberculose dite chirurgicale » (Legueu).

Au début, le rein n'est pas augmenté de volume. A la surface l'organe présente rarement des tubercules isolés ou groupés.

A la coupe, le rein montre un ou plusieurs nodules jaunâtres à la surface des papilles. Ces lésions papillaires s'ouvrent souvent par l'ulcération de la muqueuse du bassinet (fig. 1) qui recouvre la surface de la papille.

Au microscope, à cette période précoce, on trouve (Wildbolz) les premiers tubercules dans les parties latérales des papilles et dans la couche sous-épithéliale de la muqueuse du bassinet.

L'ulcération de ces foyers tuberculeux a lieu bientôt après l'invasion de la muqueuse du bassinet.

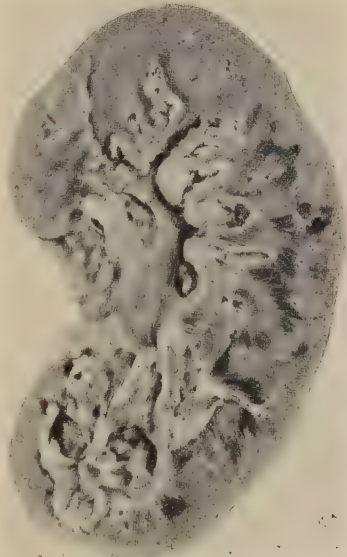


Fig. 1 — Ulcération des papilles multiples dans une tuberculose du rein.

Il n'est pas difficile de comprendre comment l'urine peut transporter les bacilles tuberculeux aux autres parties du bassin et plus loin à l'uretère et à la vessie.

Les lésions corticales sont dues au transport des bacilles tuberculeux, soit le long des tubes rénaux, soit par les vaisseaux sanguins ou par les lymphatiques intrarénaux.

Lorsque la forme ulcéro-caverneuse de la tuberculose rénale a évolué, le rein est augmenté de volume; mais l'organe peut aussi avoir une forme et une apparence absolument normales. A sa surface, on voit en général quelques bosselures qui correspondent à des parties ramollies dont on trouvera la cavité à la coupe du rein (fig. 2). A

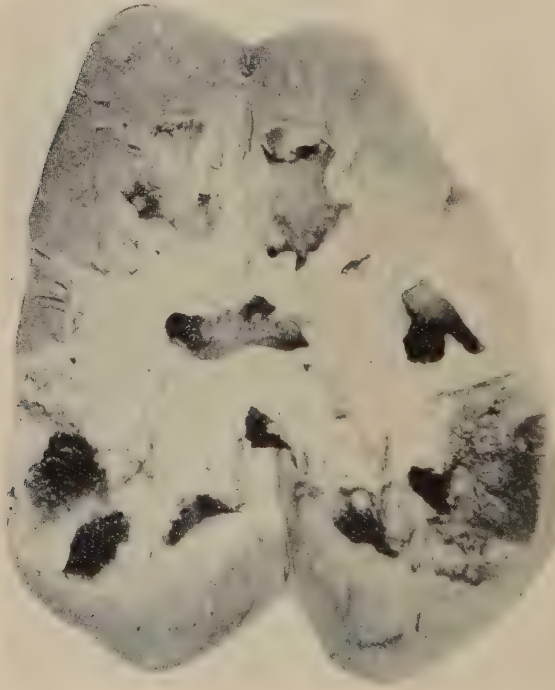


Fig. 2. — Rein tuberculeux montrant quelques grosses cavernes au pôle inférieur.

la coupe, le rein se montre creusé d'excavations nombreuses, séparées par des travées de tissu, plus ou moins altéré. Chaque caverne contient du pus et peut s'ouvrir dans le bassin. Ces cavernes débutent en général par une ulcération à marche progressive dont on constate le point de départ (voir ci-dessus) à l'angle d'union de la papille et du calice (fig. 3) aussi débuter dans la substance médullaire (F. Legueu, Papin et Verliac. Voir Bibliographie n° 4)

et s'étendre de la périphérie au centre; cependant les lésions de la substance médullaire restent très souvent fermées ou du moins la commu-

nication avec le bassinnet ne se fait que de façon intermittente. Nous verrons plus loin l'importance de cette communication intermittente et son rôle dans la recherche des bacilles tuberculeux dans l'urine. En général, l'hydronéphrose tuberculeuse (fig. 4) n'est qu'un stade de l'infection tuberculeuse du rein, où le contenu des cavernes, produit de la caséification du parenchyme, est éliminé. Elle coexiste souvent avec un rétrécissement de l'uretère, mais peut se produire aussi sans qu'il y ait rétrécissement du conduit.

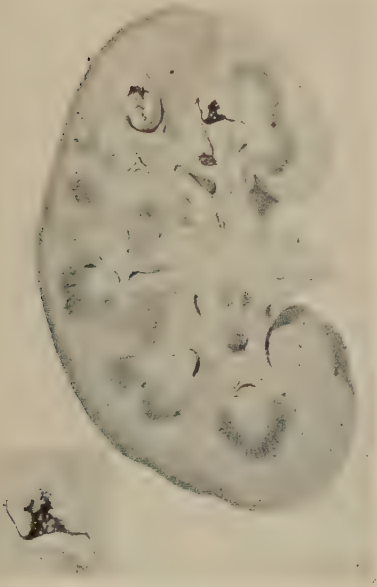


Fig. 3.- Rein au début d'une infection tuberculeuse avec une petite caverne à la base d'une pyramide et une ulcération (dessin à gauche) de la partie latérale d'une papille.

cas sur six cents cas néphrectomisés.

c) La tuberculose nodulaire se caractérise par le développement en quelques points de la surface et surtout de l'épaisseur du rein, de masses conglomérées de tubercules qui se montrent en noyaux jaunes tranchant sur le reste de la coupe. Leur volume est celui d'une cerise ou d'une noix. A la section, ces noyaux se montrent unis, grisâtres ou ramollis et déjà en voie de caséification; à un stade ultérieur, ils constituent des abcès froids intrarénaux qui s'ouvrent dans le bassinnet.

En général, ces nodules tuberculeux se localisent à la substance corticale.

Cette forme nodulaire est beaucoup moins commune que la tuberculose ulcéro-caverneuse. Wildbolz ne l'a observée que dans cinq

d) La néphrite tuberculeuse.

Le bacille de Koch est susceptible encore de développer des lésions plus banales et moins différenciées. Les recherches de Heyn et Jousset montrent qu'ils peuvent donner lieu que les bacilles tuberculeux à une dégénérescence parenchymateuse non spécifique et à une infiltration interstitielle non spécifique avec évolution vers la sclérose.

Jousset a pu retrouver dans des coupes de ces néphrites tuberculeuses

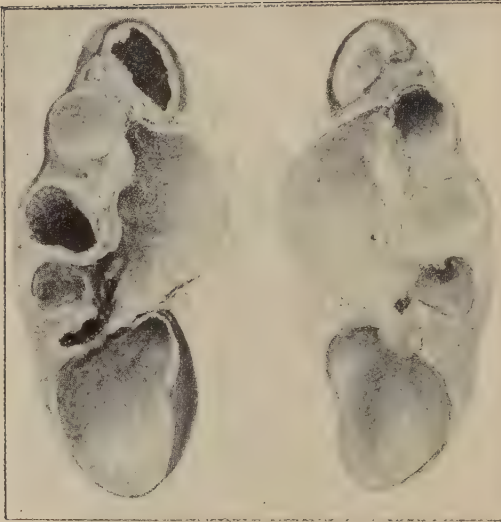


Fig. 4 - Hydronéphrose tuberculeuse des bacilles tuberculeux. Bernard et Salomon (5) en injectant

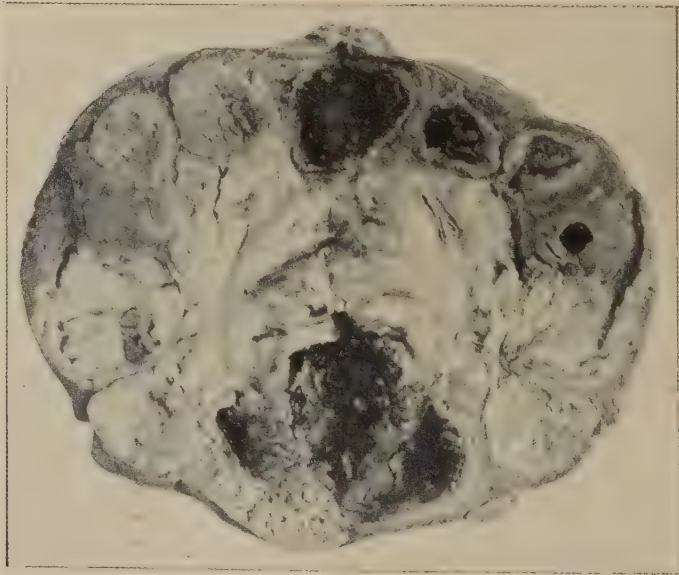


Fig. 5 - Pyonéphrose tuberculeuse

le bacille tuberculeux dans le système vasculaire ont pu provoquer des altérations non spécifiques vraisemblablement dues non aux toxines solubles, mais aux toxines adhérentes.

Lésions de l'uretère et du bassin. — La tuberculose du bassin et celle de l'uretère sont toujours associées à la tuberculose rénale. Elles se propagent de proche en proche à partir d'une ulcération tuberculeuse ; ou bien résultant de l'ensemencement de la muqueuse pyélourétérale par l'urine bacillifère.

Parmi les lésions urétérales, la plus intéressante à notre point de vue est l'urétérite oblitérante consécutive à un rétrécissement urétéral.

Lésions de la vessie. — La tuberculose vésicale est toujours secondaire : elle succède à la tuberculose rénale plus rarement à la tuberculose génitale.

Les lésions vésicales sont d'un intérêt particulier du point de vue de nos recherches, parce qu'elles continuent souvent à évoluer après la néphrectomie pour tuberculose rénale.

Les lésions initiales débutent, soit autour de l'orifice urétéral, soit au sommet de la vessie, sous forme de nodules miliaires plus ou moins discrets. Ils siègent dans la couche superficielle du chorion, puis subissent la transformation caséeuse ; à ce moment l'épithélium qui les recouvre se désagrège et l'ulcération est constituée. La fusion de plusieurs ulcérations de ce genre produit des ulcères parfois étendus.

Diagnostic de la tuberculose rénale. — Nous ne voulons étudier dans cette thèse que la culture des bacilles tuberculeux par l'ensemencement de l'urine ; il nous semble donc inutile d'énumérer le détail des explorations nécessaires pour établir le diagnostic de tuberculose rénale.

Nous nous limiterons à l'énumération rapide des signes cliniques et à la recherche des bacilles tuberculeux dans l'urine.

1° *Signes cliniques.*

La tuberculose rénale se présente en clinique sous des aspects différents, selon la prédominance de l'un des symptômes :

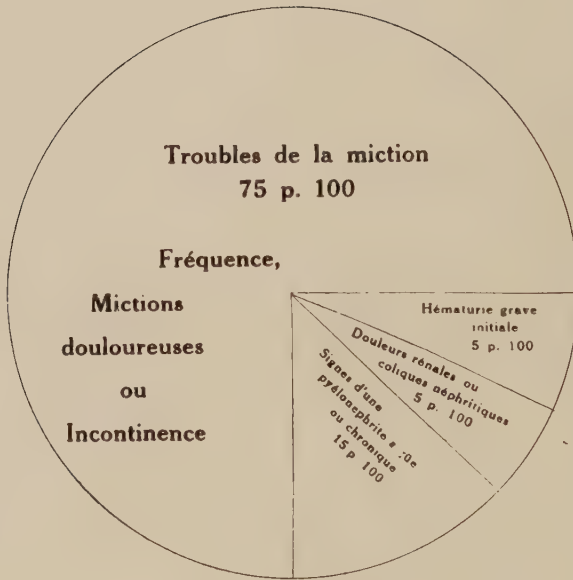


Fig. 6. — Diagramme montrant les symptômes les plus fréquents de la tuberculose rénale.

a) Troubles de la miction (voir fig. 6).

75 % des cas de la tuberculose rénale se présentent à la consultation avec un ou plusieurs troubles de la miction :

Polliakurie.

Mictions douloureuses.

Incontinence (souvent le premier symptôme chez l'enfant).

Rétention d'urine.

b) L'hématurie.

C'est une hématurie macroscopique qui marque le début dans environ 5 % des cas. C'est une hématurie totale,

donc d'origine rénale, de sang rouge, souvent très abondante et très violente.

Une telle hématurie grave était le seul symptôme initial chez le malade dont le rein est montré fig. 3.

c) Les douleurs rénales.

Les douleurs rénales se présentent : tantôt sous la forme de douleurs continues, mais sans grande violence ; tantôt sous la forme de véritables coliques néphrétiques.

d) Signes cliniques d'une pyélonéphrite aiguë ou chronique.

La pyurie est le symptôme essentiel de la tuberculose rénale, mais il n'y a rien d'assez caractéristique dans cette pyurie (1) pour permettre un diagnostic différentiel sur la nature tuberculeuse ou au con-

(1) Il en est de même pour les troubles de la miction, pour les hématuries soit initiales, soit concomitantes et pour les signes cliniques d'une pyélonéphrite aiguë ou chronique et aussi pour les augmentations du rein.

traire banale de cette pyélonéphrite sans une étude bactériologique. Pour cette raison, les méthodes destinées à mettre en évidence le bacille tuberculeux sont indispensables pour faire un diagnostic précoce entre une infection rénale chronique non spécifique et spécifique (c'est-à-dire due au bacille tuberculeux).

De temps en temps la tuberculose rénale se présente sous une forme aiguë comme une infection banale avec signes généraux graves (fièvre, rémittente ou continue, accélération du pouls, malaise, etc.) et signes locaux (augmentation douloureuse du rein, contracture musculaire, etc.).

Le diagnostic de la nature tuberculeuse peut même n'être fait que par l'examen du pus après drainage d'un abcès périnéphritique.

e) Gros rein sans autres symptômes.

Dans la très grande majorité des cas le rein tuberculeux n'est pas un gros rein, il est de volume normal.

Il n'y a augmentation de volume que dans deux cas, soit parce qu'il s'agit d'une forme particulière : grosse pyonéphrose (fig. 5) ou hydro-néphrose (fig. 4), soit parce qu'il s'est formé autour du rein une grosse coque sclérolipomateuse.

2° *L'examen urologique.*

a) Examen des pœmons et du système osseux. Recherche des ganglions lymphatiques du cou, etc.

b) Examen de l'abdomen avec palpation des reins.

c) Examen de l'appareil génital, en particulier l'état de la prostate, des vésicules séminales et de l'épididyme.

d) Examen de l'urine pour recherche de l'albumine, du pus et du sang.

e) Examen bactériologique de l'urine pour recherche des microbes banaux et du bacille tuberculeux.

f) Explorations endovésicales avec ou sans cathétérisme urétéral.

g) Pyélographie ascendante et intraveineuse.

On trouvera tous les détails de ces différentes méthodes de diagnostic dans des Traités d'Urologie. La méthode qui nous intéresse le plus dans cette thèse est la recherche directe des bacilles tuberculeux dans l'urine.

EXAMEN DES URINES POUR LA RECHERCHE DES BACILLES TUBERCULEUX

Les procédés qui permettent de démontrer la nature tuberculeuse d'une lésion rénale peuvent être classés de la manière suivante :

1° Recherche directe des bacilles tuberculeux dans l'urine.

2° Inoculation au cobaye.

3° Cultures.

1° *Recherche directe des bacilles tuberculeux dans l'urine.*

Le procédé le plus simple consiste à centrifuger l'urine recueillie directement et aseptiquement dans la vessie (urines totales) ou dans l'uretère (urines séparées).

Du culot de centrifugation, on prélève, à l'aide d'une pipette stérilisée, quelques gouttes qu'on étale sur un certain nombre de lames et qu'on laisse sécher.

La coloration des lames se fait selon le procédé de Ziehl-Neelsen (fuchsine phéniquée) à chaud. On décolore à l'acide nitrique au 1/3 puis à l'alcool absolu, on lave et on recolore au bleu de méthylène.

On trouve des bacilles tuberculeux par la recherche directe dans 80 % à 90 % des cas de tuberculose rénale.

Le nombre des bacilles tuberculeux dans l'urine varie de la manière suivante :

a) Si la destruction du rein n'est pas trop avancée et si les foyers communiquent encore avec le bassinnet, on trouve beaucoup de bacilles.

b) Dans la pyonéphrose tuberculeuse et dans l'hydronéphrose tuberculeuse, on trouve peu de bacilles.

c) Si les voies excrétrices ne communiquent pas avec le foyer tuberculeux, c'est-à-dire, s'il s'agit d'une tuberculose rénale fermée, l'urine ne contient pas de bacilles tuberculeux.

d) Une première recherche de bacilles tuberculeux dans l'urine peut être négative. Le lendemain, la même investigation peut être positive et quelques jours plus tard, le résultat peut être à nouveau négatif.

Je reviendrai plus loin sur la valeur de la culture des bacilles tuberculeux par ensemencement du culot de centrifugation dans ces variations de l'élimination des bacilles tuberculeux.

e) L'urine recueillie dans l'uretère contient souvent des bacilles tuberculeux alors que les urines totales, recueillies dans la vessie n'en contiennent pas

2° *L'inoculation au cobaye.*

En ce qui concerne le diagnostic par l'inoculation au cobaye, les méthodes classiques d'inoculation restent toujours les plus sensibles (voie sous-cutanée et voie intrapéritonéale).

Un progrès évident a été réalisé lorsque pour pouvoir suivre l'imprégnation tuberculeuse chez l'animal on a introduit dans l'étude expérimentale de la tuberculose, l'intradermo-réaction. Il s'agit là d'un moyen pratique capable d'établir un diagnostic étiologique. En effet, dans nos recherches, nous l'avons toujours utilisée (intradermo-réaction à 1/10 cm³ au 1/10 de tuberculine brute) dans le flanc du cobaye préalablement épilé.

Les résultats obtenus 24 et 48 heures après, nous ont toujours paru spécifiques, et c'est pourquoi nous croyons pouvoir la recommander comme moyen de déceler la tuberculose chez les cobayes inoculés avec les produits suspects.

L'inoculation au cobaye fut considérée jusqu'en 1915 comme ayant une grande valeur. Mais depuis lors on trouve d'assez nombreux cas publiés dans lesquels l'inoculation au cobaye fut négative malgré la nature tuberculeuse démontrée par l'opération.

Pour cette raison l'urologiste ne saurait se fier aveuglément à l'inoculation au cobaye. Il faut donc se contenter des examens directs répétés de l'urine et si l'examen direct est négatif attendre que les signes cliniques et les opérations endoscopiques confirment le diagnostic de tuberculose.

Les inconvénients de l'inoculation au cobaye sont les suivants :

1° Il faut attendre six semaines à deux mois pour être sûr que l'inoculation au cobaye est soit négative, soit positive lorsque les animaux ne sont pas morts avant cet intervalle.

2° Un certain nombre des animaux inoculés meurent d'une infection non-tuberculeuse intercurrente.

3° Certains types des bacilles tuberculeux ne sont pas pathogènes pour le cobaye.

4° Il y a une pseudo-tuberculose spontanée du lapin et du cobaye qui a été décrite par Saenz (6).

Les lésions de cette infection pseudotuberculeuse peuvent être trouvées après l'inoculation de l'urine au cobaye. La seule façon d'être sûr qu'il s'agisse d'une vraie tuberculose chez ces animaux porteurs de

lésions macroscopiquement analogue est de trouver les bacilles tuberculeux dans les coupes microscopiques.

3° *Recherche des bacilles tuberculeux par la méthode de culture.*
Historique sur la culture des bacilles tuberculeux.

Robert Koch (7) réussit le premier à obtenir une culture pure de bacilles tuberculeux sur sérum de bœuf ou de mouton, coagulé et stérilisé, par plusieurs chauffages successifs à 68°. En examinant à la loupe, il vit apparaître au bout de dix à quinze jours, à la surface de ce milieu semi-transparent de très petites colonies écailleuses grisâtres. Robert Koch ne réussit pas à cultiver le bacille sur bouillon, ni sur gélose nutritive et après avoir relaté tous ces essais, il déclara « qu'il n'y a pas à espérer que la culture du bacille de la tuberculose joue un très grand rôle dans l'étude de la maladie. »

Peu après, Nocard et Roux (8) publiaient dans les Annales de l'Institut Pasteur un important mémoire dans lequel ils décrivaient un perfectionnement de technique auquel nous sommes redevables des grands progrès réalisés par la suite dans l'étude du bacille tuberculeux et de ses produits de sécrétion. Ces savants avaient constaté que la glycérine, ajoutée en proportion convenable (5 à 8%) au bouillon, à la gélose ou au sérum, rend ces milieux particulièrement favorables à la multiplication du microbe. La méthode de culture sur pommes de terre glycinées a été décrite d'abord par Pawlowsky (9), qui l'avait étudiée en 1888 à l'Institut Pasteur, en utilisant les tubes à essai étranglés au niveau de leur tiers inférieur, employés déjà par E. Roux depuis 1886.

L'emploi de l'œuf pour la culture du bacille tuberculeux fut proposé en 1896 par Capaldi, Bezançon et Griffon (10) qui utilisèrent le jaune seulement.

Dorset en 1902 (11) a proposé le milieu à l'œuf de poule dont il utilisa non seulement le jaune mais aussi le blanc. Lubenau en 1907 (12) préconise également ce milieu de culture, qu'il modifia en additionnant le contenu de chaque œuf de 30 % de son poids de bouillon alcalin glyciné à 5 %.

Besredka (13) dans plusieurs communications entre 1913 et 1923 propose un milieu dont il a récemment (14) simplifié la préparation. Dans ce milieu les bacilles poussent en abondance, en profondeur, en quatre jours.

Le milieu de Petroff publié en 1915 (15) comporte l'utilisation exclusive d'un milieu à base d'œuf de poule et de viande de veau, coloré par le violet de gentiane et glycérimé.

Jusqu'à 1924 tous ces milieux avaient une application très limitée du point de vue clinique, parce qu'on ne pouvait tuer les microbes banaux qu'on trouve dans les crachats, dans le liquide céphalorachidien, dans les épanchements pleurétiques ou dans l'urine. Uhlenhuth (16) avait bien proposé en 1909, l'emploi de l'antiformine (mélange d'hypochlorite de chaux et de lessive de soude) pour éliminer ces microbes banaux mais les résultats obtenus n'ont pas été très satisfaisants.

Loewenstein en 1924 (17) trouvait que le bacille tuberculeux était très résistant à l'action d'une solution de 10 % d'acide sulfurique, et à une solution d'hydroxide de potasse. Son élève, Sumiyoshi (18) a développé cette méthode pour obtenir la disparition des microbes banaux dans les sédiments sans détruire le bacille tuberculeux. Il obtenait des cultures pures des bacilles tuberculeux provenant de crachats, par l'addition de 10 cm³ d'une solution d'acide sulfurique mélangée avec 200 cm³ de crachat. Sumiyoshi employait comme milieu la pomme de terre glycérimée. Des résultats analogues furent obtenus en employant d'autres acides (acide lactique, acide chlorhydrique et acide oxalique) ou une solution alcaline (hydroxide de soude).

Hohn (19) fut le premier en 1926 à montrer que la méthode de culture de Loewenstein et Sumiyoshi pouvait être employée comme exploration journalière dans le diagnostic de la tuberculose humaine. Au début, Hohn a employé comme milieux, la pomme de terre glycérimée et le milieu à l'œuf de Lubenau. Le sédiment était lavé avec une solution d'acide sulfurique à 13 % pendant 10 minutes pour les crachats ou le pus et pendant 30 minutes pour l'urine. Plus tard, Hohn abandonna le lavage du sédiment parce qu'il produisait trop de contamination.

Corper en 1928 (20) remplaça le gentiane violet du milieu de Petroff, par le crystal-violet. Il employait comme milieu de culture la pomme de terre, sur laquelle il ensemait le sédiment préalablement traité par l'acide sulfurique à 6 % pendant 30 minutes à 37°.

Au cours de la même année, Petragnani proposa un milieu, dont nous donnerons plus loin la composition en détail. Petragnani fut le premier à utiliser une solution de vert-malachite à 1 par 4.000, pour

éviter la contamination du milieu par les microbes banaux. Petraghani a aussi introduit une méthode plus exacte pour la neutralisation du milieu.

A. Saenz a modifié le milieu de Petraghani, en démontrant expérimentalement avec des souches humaine et bovine, l'action favorisante de l'asparagine, qu'on substitue à la peptone dans ce milieu.

Cet auteur a systématisé la recherche des « microcolonies » ou « microculture » comme moyen pratique et rapide de déceler le bacille de Koch dans des produits suspects tels que crachats, urines, liquides céphalo-rachidiens, exsudats pleuraux, etc... En effet, dans une série de notes présentées à la Société de Biologie, Saenz et ses collaborateurs à l'Institut Pasteur, ont insisté depuis 1930, sur la grande utilité du raclage systématique des tubesensemencés, avant l'apparition de toute colonie macroscopiquement visible, comme moyen pratique d'établir un diagnostic précoce.

Hohn, en 1931 (21) a fait une communication, dans laquelle il donne les détails d'un nouveau milieu, qu'il appelait milieu « Z-Œuf ». Il ajouta une solution d'hémoglobine à 2 %, et pour diminuer la possibilité de contamination du milieu, Hohn emploie le vert-malachite à 1 par 4.000. Lœwenstein en 1931 a proposé un milieu dans lequel l'asparagine remplace la peptone. Les détails de cette dernière formule sont donnés dans une des dernières communications de A. Saenz (22) sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Lœwenstein.

Résultats de l'étude bactériologique et clinique de 57 cas suspects de tuberculose rénale du service du Professeur Legueu, à l'Hôpital Necker.

Avec la collaboration, du point de vue bactériologique, de M. A. Saenz de l'Institut Pasteur, nous avons étudié une série de cas, soit de tuberculose rénale ou épидидymaire franche, soit des cas suspects d'une tuberculose rénale.

Au cours de ses recherches sur la sensibilité respective des méthodes de culture directe des bacilles tuberculeux, M. Saenz (1) a eu l'occasion d'insister à plusieurs reprises sur la grande utilité du raclage des tubesensemencés avec des produits suspects, avant l'appa-

(1) J. Valtis et A. Saenz, C. R. de la Soc. de Biol., 1930, t. 103 p. 134, A. Saenz, C. R. de la Soc. de Biol., 1931, t. 107, p. 26 et 1455. A. Saenz et Manseau, C. R. de la Soc. de Biol., 1932, t. 109, p. 1115. A. Saenz et L. Costil, C. R. de la Soc. de Biol., 1932 t. 110, p. 1189.

rition de toute colonie macroscopiquement visible, comme moyen pratique d'établir un diagnostic précoce.

Notre technique consiste à centrifuger 20 à 50 cm³ d'urines (souvent troublées ou sanguinolentes) et à déposer le culot dans un mortier stérile que nous broyons avec du sable également stérile. Nous traitons ensuite ce culot par un volume égal, soit d'acide sulfurique (selon le procédé de Lœwenstein-Sumiyoshi-Hohn) à 10 ou 12 % pendant 15 à 30 minutes, quand l'infection paraît intense; soit, lorsque la flore microbienne est peu abondante, par la soude à 4 ou 10 % avec un contact variant de 30 minutes à 4 heures, à la température du laboratoire.

Nous neutralisons ensuite, comme le fait Petraghiani, en présence ou non d'un indicateur (tournesol) avec une solution de soude ou d'acide à 20 ou 30 %, jusqu'à obtention d'un Ph. égal à 7.2. Nous ensemençons le total de notre culot ainsi préparé sur la surface de 6 à 8 tubes du milieu de Lœwenstein au vert-malachite ou sur celui de Petraghiani dans lequel nous substituons l'asparagine à la peptone.

Milieu de Lœwenstein (A. Saenz, *Pressé Médicale*, 23 juillet 1932 N° 59).

On commence par préparer un liquide nutritif avec :

Phosphate monopotassique	1 gr.
Asparagine	3 gr.
Citrate de soude	1 gr.
Glycérine à 30° neutre	60 gr.
Sulfate de magnésium	1 gr.
Eau distillée	1.000 cm ³

Cette solution portée deux heures à 100° se conserve sans s'altérer.

A 150 cm³ de cette solution on ajoute, dans un ballon stérile contenant des perles de verre :

6 gr. de farine de pommes de terre (Merck).

12 gr. de glycérine neutre à 30° stérilisée.

On agite et on chauffe à 100° pendant quinze minutes, puis une heure à 56°.

A ce mélange, maintenu à 56°, on ajoute, en agitant continuellement avec des perles de verre placées d'avance dans le vase stérile :

4 œufs complets + 1 jaune d'œuf.

5 cm³ d'une solution aqueuse stérile de vert-malachite (Merck), à 2 %.

On peut substituer au vert-malachite 5cm³ d'une solution aqueuse stérile à 2 % de rouge congo.

On filtre sur gaze stérile et on répartit en tubes stériles à raison de 5 à 6 cm³ par tube. On tyndallise deux jours de suite à 80-85° pendant deux heures par jour.

On laisse les tubes pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 38° pour contrôler leur stérilité.

Les tubes ensemencés, fermés à la cire Golaz, sont portés à l'étuve à 38° en position inclinée à angle de 15°. Si l'on n'y voit apparaître aucune colonie, ce qui est le cas le plus fréquent, il ne faut pas en conclure qu'il ne s'est rien développé. On doit racler soigneusement la surface de ces tubes après des temps variables : huit jours, vingt jours, cinq et douze semaines après l'ensemencement, et examiner les étalements de ces produits de raclage après les avoir fixés et colorés au Ziehl-Neelsen. Lorsque le résultat de cet examen est positif, on procède à des réensemencements de la culture sur de nouveaux milieux de Loewenstein et il arrive alors qu'on obtienne des colonies macroscopiquement visibles de bacilles acido-résistants.

Milieu de Petraghani.

Voici comment on procède: on fait dissoudre 1,25 gr. d'apargine dans un vase d'Erlenmeyer de 1 litre, où l'on a préalablement versé 200 gr. de lait frais de vache et 8 gr. de farine de pommes de terre (marque Vosges). On chauffe au bain-marie jusqu'à l'ébullition pendant une heure, et pour le reste, on suit exactement la technique indiquée par Petraghani (Sul terreno al verde di malachite e sulla tecnica per l'isolamento dei Bacilli tubercolari. Policlinico (Sez. pratica 1928).

De très nombreux essais nous ont démontré que ces deux milieux étaient de beaucoup les plus favorables à l'isolement des bacilles tuberculeux, très supérieurs dans tous les cas aux milieux de Petroff, Dorset, Lubenau et Hohn. Les recherches expérimentales que nous poursuivons avec L. Costil, sur des souches de bacilles tuberculeux humain et bovin, ont d'ailleurs démontré ce que nous venons de dire, et ont été confirmées après nous par C. Ninni (1) et par nos autres collègues du laboratoire de M. Calmette à l'Institut Pasteur.

Sur les 57 échantillons d'urines que nous avons étudiés, 30 ont

(1) C. Ninni, C. R. de la Soc. de Biol., 1931 t. 107, p. 984.

donné un résultat positif et 27 un résultat négatif. Parmi les 30 cas qui ont donné un résultat positif, 20 avaient présenté des bacilles à l'examen pratiqué à l'Institut Pasteur et 10 n'en présentaient pas.

Ces résultats sont consignés dans les tableaux I, II et III.

Tableau I. — Examen direct et culture positifs

NUMÉROS DES CAS	MICROCULTURES	MACROCULTURES	DIAGNOSTIC
1	16	27	Néphrectomie le 13 novembre 1931 pour tuberculose rénale confirmée par la pièce.
2	17	35	Tuberculose rénale bilatérale.
8	12	19	Néphrectomie pour tuberculose rénale. Pièce partie supérieure du rein presque exclue. Diagnostic : tuberculose ulcéro-caséuse.
6	10	17	Néphrectomie pour tuberculose rénale, juillet 1931; urines restent troublées.
7	11	18	Diagnostic : tuberculose rénale. Pas opéré encore (août 1932).
12	10	18	Néphrectomie pour tuberculose rénale (28 janvier 1932). Confirmée par pièce.
13	9	18	Néphrectomie pour tuberculose rénale (1 ^{er} février 1932). Confirmée par pièce.
14	16	22	Néphrectomie pour tuberculose rénale. Confirmée par pièce.
15	12	21	Diagnostic : tuberculose rénale. Pas opéré encore (août 1932).
16	9	15	Opéré en mai 1931 pour épидидymite tuberculeuse. Suspect de tuberculose rénale mais pas encore opéré (août 1932).
25	10	17	Enfant avec incontinence. Suspect de tuberculose rénale. Néphrectomie le 13 mai 1932.
26	18	25	Enfant colibacillose. Suspect de tuberculose rénale.
29	9	19	Suspect de tuberculose rénale.
30	9	19	Néphrectomie pour tuberculose rénale en 1927. Persistance d'une cystite.
31	9	19	Néphrectomie pour tuberculose rénale confirmée par pièce (18 mai 1932).
32	8	20	Néphrectomie en 1930 pour tuberculose rénale. Urine reste trouble.
39	8	16	Suspect de tuberculose rénale.
40	8	16	Diagnostic : tuberculose rénale, par M. Chabanier.
46	8	15	Tuberculose rénale bilatérale.
55	8	15	Épididymite tuberculeuse. Vésiculite séminale tuberculeuse. Suspect de tuberculose rénale. Ostéite, côte tuberculeuse.

Les résultats concernant les 10 cas dans lesquels on n'a pas trouvé de bacilles à l'examen direct et qui ont donné par la suite une culture positive sont consignés dans le tableau n° II.

TABLEAU II. — Examen direct négatif. Culture positive

NUMÉROS DES CAS	MICROCULTURES	MACROCULTURES	DIAGNOSTIC
3	0	27	Néphrectomie pour tuberculose rénale en 1929. Fréquence persistante.
5	12	18	Diagnostic : tuberculose rénale. Non opéré.
22	10	18	Néphrectomie pour tuberculose rénale confirmée par pièce. Diagnostic : tuberculose ulcéro-caséuse localisée (1932).
23	30	60	Néphrectomie en 1928. Hémoptysie en 1932 (tuberculose pulmonaire avancée). Mort. Pas d'autopsie.
34	8	36	La pièce anatomique a montré une hydro néphrose tuberculeuse.
33	18	36	Néphrectomie en juillet 1931. Urine reste trouble.
43	16	23	Néphrectomie pour tuberculose rénale en 1926. Fréquence persistante.
53	20	29	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 9 août 1932. Pièce non gardée.
54	8	0	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 28 juillet 1932.
60	18	26	Suspect de tuberculose rénale

Les 27 cas qui ont donné un résultat négatif, se consignent dans le tableau N° 3. Il faut noter que parmi ces cas, 8 ont fait l'objet de recherches comparatives entre les résultats de la culture sur les milieux précédemment indiqués et l'inoculation au cobaye.

Tableau III. — Examen direct — Culture négative -- Cobayes négatifs

NUMÉRO DES CAS	CULTURE	COBAYE	DIAGNOSTIC
4	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale en septembre 1930. Traité par rayons ultra-violet. Culture pratiquée en janvier 1932
9	—	—	Hémiplégie. Urine très trouble
10	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale confirmée par pièce (26 novembre 1932). Culture pratiquée le 26 mars 1932.
11	—	—	Colibacillose; suspecte de tuberculose
17	—	—	Colibacillose; suspecte de tuberculose.
18	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 15 février 1932. Pièce : aucune trace de lésion rénale. Culture pratiquée le 5 février 1932
19	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale. Pièce Deux tiers supérieurs du rein presque totalement transformés en cavités caséo-purulentes. Culture pratiquée après néphrectomie.
20	—	—	Diagnostic : tuberculose rénale droite. Pas encore opéré (août 1932)
21	—	—	Suspect tuberculose rénale. Pas encore opéré (août 1932).
24	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 18 avril 1932 confirmée par pièce. Culture pratiquée après néphrectomie.
35	—	—	Colibacillose. Suspecte de tuberculose rénale.
36	—	—	Colibacillose. Suspecte de tuberculose rénale.
37	—	—	Enfant avec néphrite chronique
38	—	—	Hématurie. Néphrite subaiguë.
41	—	—	Enfant avec pyurie et calcul vésical.
42	—	—	Néphrectomie le 11 mai 1932 pour tuberculose rénale. Pièce montre forme inhabituelle. Pas de bacille de Koch par coloration des tissus. Culture pratiquée le 29 avril 1932.
43	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 18 juin 1932. Pièce pas trouvée. Culture pratiquée le 8 juin 1932.
47	—	—	Néphrite amyloïdique.
48	—	—	Pyurie. Suspect tuberculose
49	—	—	Néphrose lipidique.
50	—	—	Tuberculose pulmonaire. Epididymite tuberculeuse. Vésiculite séminale tuberculeuse.
51	—	—	Colibacillose. Suspecte de tuberculose rénale
52	—	—	Epididymite tuberculeuse.
56	—	—	Mal de Pott récent Sinus suspect, tuberculose du rein droit.
57	—	—	Néphrectomie pour tuberculose rénale le 25 juin 1932. Plaie reste ouverte. Culture pratiquée le 12 août 1932
58	—	—	Tuberculose pulmonaire. Ostéomyélite. Bras gauche tuberculeux (10 août 1932). Néphrectomie pour tuberculose rénale. Culture pratiquée le 12 août 1932.
59	—	—	Hématurie rein gauche. Suspecte tuberculose rénale

Dans nos 30 cas de cultures positives (sauf dans le cas N° 3 pour lequel le raclage n'a pas été fait), nous avons décelé après l'ensemencement, des microcolonies de bacilles acido-résistants par raclage de nos tubes dans les délais suivants qui sont rassemblés dans le tableau N° 4.

Tableau IV

A) *Délai précédant l'apparition de la microcolonie (raclage).*

Jours	8	9	10	11	12	16	17	18	20	30
Nombre de cas	7	5	4	1	3	3	1	3	1	1

B) *Délai précédant l'apparition de la macrocolonie.*

Jours	15	16	17	18	19	20	21	22	23	25	26	27
Nombre de cas	3	2	2	5	4	1	1	1	1	1	1	2
		29	35	36	60							
		1	1	2	1							

Il ressort très nettement de la lecture de ces deux tableaux que dans les 30 cas où nous avons obtenu un résultat positif, notre procédé de la recherche de la microculture nous a permis de poser un diagnostic après un délai moitié moindre que le délai nécessaire à l'apparition des macrocultures. Il reste à interpréter le cas N° 54 qui n'a pas donné de macroculture par la suite et qui correspond à l'ultravirus de Calmette et Valtis.

De plus, il est intéressant de noter que dans 5 cas où l'inoculation au cobaye a fourni un résultat positif concordant, l'examen du raclage des microcultures fut aussi positif 8 jours avant que le cobaye inoculé ait réagi à l'intradermo-réaction à la tuberculine ou n'ait présenté une adénite inguinale suspecte.

Parmi nos 57 cas étudiés, les cas 25 et 39 présentaient dans les milieux de culture spéciaux les caractères du bacille tuberculeux bovin. Mais l'étude de cette question que nous poursuivons avec L. Costil sera l'objet d'un travail ultérieur.

D'ores et déjà, nous pouvons dire que dans nos recherches nous n'avons jamais trouvé de bacilles aviaires, ni de bacilles paratuberculeux du smegma préputial.

*Différence de sensibilité entre la culture et
l'inoculation au cobaye.*

En ce qui concerne la différence de sensibilité entre le milieu de culture et le cobaye comme moyen pratique de déceler le bacille de Koch, dans des urines suspectes, A. Saenz pense que ce problème ne peut pas être résolu d'une façon définitive.

En effet, parmi les recherches pratiquées dans ce sens sur plus de 150 échantillons d'urines, l'examen comparatif entre la culture et le cobaye nous a donné deux fois des résultats discordants. Dans ces cas, la culture a donné lieu à des développements de rares colonies tandis que le cobaye dans le même temps ne donnait aucune réponse. Nous rapportons un de ces cas.

Le culot de centrifugation de 50 cm³ d'une urine suspecte, préalablement traité par l'acide sulfurique et dilué avec du sérum physiologique (6 cm³), est divisé en deux parties. La première moitié a étéensemencée sur 6 tubes de milieu de Lœwenstein à raison de 1/2 cm³ par tube. La deuxième partie (3cm³) a été inoculée le même jour, à deux cobayes, en injection sous-cutanée. Un de ces cobayes est mort d'une maladie intercurrente 14 jours après ; l'autopsie n'a révélé aucune lésion de nature tuberculeuse. L'autre cobaye, mort également de maladie intercurrente, 34 jours après, et l'inoculation subit pendant ce délai quatre fois l'intradermo-réaction à la tuberculine avec résultat négatif, à l'autopsie il était indemne de toute lésion suspecte de tuberculose.

Parmi les tubes ensemencés avec le même culot, la recherche de la microculture a été positive dans un de ces tubes dans un délai de 20 jours ; 2 colonies macroscopiques sont apparues à la surface du milieu de culture 32 jours après l'ensemencement.

La culture s'est donc montrée dans ce cas sensiblement supérieure au cobaye, à cause des infections intercurrentes de cet animal.

Devant ces faits, il faut conclure que dans les cas de paucibacillose urinaire, la culture est plus utile puisqu'elle nous met à l'abri des infections intercurrentes du cobaye.

TABLEAU N° V. — Cas particuliers.

GROUPE I. — Examen direct alternativement positif et négatif.

Cas	Examen direct (Necker)	Examen direct (Pasteur)	Jours pour cultures		Cobayes	
			Micro	Macro		
1	2 nov. — Vessie 4 nov. ++ »	4 nov. ++ Vessie	16	27		+
8	29 déc. — Vessie 30 déc. + » 6 Janv. ++ » ++ Rein dt	6 janv. ++ Vessie	12	19	20	Partie supérieure du rein presque ex- clue.
10	11 janv. — Vessie. 12 fév. ++ Rein g.	11 janvier — Vessie	—	—	—	+
19	23 mars ++ Vessie 8 avril — Vessie	8 avril — Vessie	—	—	—	Partie supérieure du rein transfor- mée en cavités ca- séopurulentes avec oblitération des voies excrétrices. Deux pyramides dans la partie infé- rieure communi- quent avec bassi- net.
21	4 avril ++ Vessie ++ Rein dt 11 mai — Vessie	8 avril — Vessie	—	—	—	+
22	25 janv. — Vessie ++ Rein g. 8 avril — Vessie	18 avril — Vessie	10	18		Même malade que 26.
26	25 avril ++ Vessie	25 avril ++ Vessie	18	25		+
24	11 avril ++ Vessie 12 avril — Rein dt	18 avril — Vessie	—	—		Tuberculose évo- luant sur rein poly- kystique. Masses caséuses remplis- sent rein complète- ment.

Suite du tableau n° V. — Cas particuliers.

Cas	Examen direct (Necker)	Examen direct (Pasteur)	Jours pour cultures		Cobayes	Pièce
			Micro	Macro		
29	27 avril ++ Vessie 18 mai ++ Vessie mais — Rein dt — Rein gche	28 avril ++ Vessie	9	19		Pas opéré.
34	30 mars — Vessie 4 mai ++ Vessie ++ Rein dt 11 mai — Vessie ++ Rein dt	12 mai — Vessie	8	36		Hydronephrose tu- berculeuse rénale du sein droit.
40	7 fois ++ Vessie 3 fois — Vessie 13 mai — Rein g. — Rein dt	28 mai ++ Vessie	8	16		Pas opéré.
53	8 juillet ++ Vessie 12 juill. ++ Rein gauche 25 juillet Rein g. 27 juill. + Vessie	28 juillet — Vessie	20	29		+
58	5 août ++ Vessie 12 août — Vessie (2 jours après opé- ration).	16 août — Vessie	—	—		+
60	16 mars — Vessie 8 août — Rein dt 8 août — Rein g. 20 août — Vessie 24 août — Vessie 30 sept. ++ Vessie	24 août — Vessie	18	26		+

NOTE. — « Vessie » dans le tableau indique les urines totales, c'est-à-dire venant de deux reins à la fois et recueillies dans la vessie.

Le signe + indique « rares bacilles tuberculeux ».

Le signe ++ indique un nombre moyen ou grand de bacilles tuberculeux.

Cas particuliers

Parmi les 57 cas que nous avons étudiés par la méthode de culture il y'en avait un certain nombre d'un intérêt particulier pour l'urologiste.

Ces cas particuliers peuvent être classés de la manière suivante :

Groupe I. — Cas dans lesquels l'examen direct de l'urine fut alternativement positif et négatif (Tableau N° 5).

Groupe II. — Culture positive après un long intervalle.

Groupe III. — Bacillurie tuberculeuse persistante après néphrectomie.

Discussion du Groupe I.

Notre recherche offre un intérêt urologique particulier car elle nous a démontré qu'il existe un lien très étroit entre l'élimination des bacilles tuberculeux et les lésions pathologiques du rein. En effet, lorsqu'il s'agit d'une tuberculose rénale où le foyer est presque exclu, c'est-à-dire quand la communication avec le bassinet est très petite, on ne trouve les bacilles tuberculeux que d'une façon intermittente.

Par exemple, l'examen de l'urine des cas 8, 19, 22, 24 et 60 donne des résultats alternativement positif et négatif. Dans le cas 8, la culture et l'inoculation au cobaye furent positifs le 6 janvier 1932, mais le 29 décembre 1931 l'examen direct était négatif. Le 30 décembre 1931, on n'a trouvé que quelques bacilles tuberculeux à l'examen direct. La pièce montrait la partie supérieure du rein presque exclue.

Dans le cas 19 l'examen direct était positif (Legueu), le 23 mars 1932 et négatif le 8 avril. L'examen direct, la culture et l'inoculation au cobaye à l'Institut Pasteur étaient négatifs le même jour. La pièce montrait une oblitération des voies excrétrices.

Dans le cas 22, l'examen direct était négatif le 25 janvier 1932, mais le 8 avril, on a trouvé des bacilles tuberculeux. Le 18 avril, l'examen à l'Institut Pasteur était négatif, mais la culture était positive. L'examen direct du même malade (voir cas 26) fut positif à la Clinique et à l'Institut Pasteur le 25 avril, trois jours après la néphrectomie. La culture fut aussi positive le même jour. La lésion pathologique était une tuberculose ulcérocaséuse localisée.

Dans le cas 24, il s'agit d'une pyonéphrose tuberculeuse évoluant sur un rein polykystique. L'examen direct de l'urine était positif le 11 avril et négatif (rein droit) le 12 avril 1932. L'examen et la culture effectués à l'Institut Pasteur furent négatifs le 18 avril 1932.

Dans le cas 34, l'examen direct fut négatif le 30 mars, positif le 4 mai, négatif (vessie) le 11 mai et positif (rein droit) le même jour. L'examen direct (Pasteur) de l'urine le lendemain (12 mai) fut négatif, mais la culture fut positive.

Dans le cas 40, l'examen direct fait par M. Chabanier fut négatif 3 fois dans 10 examens. L'examen direct (Legueu) fut négatif. Notre examen direct et la culture furent positifs le 28 mai.

Dans le cas 60, il s'agit d'une malade chez laquelle on a soupçonné une tuberculose rénale pendant 6 mois. Les examens directs à la clinique du Professeur Legueu, le 16 mars 1932, le 8 août, le 20 août et le 24 août furent constamment négatifs. L'échantillon que nous avons étudié le 24 août 1932 était négatif à l'examen direct, mais la culture fut positive (microcolonie 18 jours et macrocolonie 26 jours après la date de l'ensemencement. L'examen direct devint positif pour la première fois le 30 septembre 1932, c'est-à-dire plus de cinq semaines après que nous ayons obtenu un résultat positif par culture. La pièce après néphrectomie le 5 octobre 1932 montrait une tuberculose ulcéro-caséuse très avancée.

Groupe II. — Culture positive après un long intervalle.

Cas 23, 27 et 44 ont un intérêt particulier du point de vue bactériologique et urologique.

Dans le cas 23, il s'agit d'un malade qui fut néphrectomisé en 1928 pour une tuberculose rénale.

En 1932, il eut une hémoptysie et mourut d'une tuberculose pulmonaire en mai 1932. L'examen direct (Pasteur) de l'urine le 19 avril 1931 fut négatif.

La microcolonie (par raclage) fut positive le 30^e jour, mais ce n'est que le 60^e jour que deux colonies macroscopiques furent visibles.

Les cas 27 et 44 ne sont pas inclus dans notre série de 57 observations.

Dans le cas 27, l'examen direct le 25 avril 1932 (Legueu et Pasteur) de l'urine recueillie dans la vessie fut négatif, mais celui de l'urine du rein gauche fut positif (Legueu) le même jour. Des raclages répétés par nous furent négatifs jusqu'au 90^e jour. La pièce (après néphrectomie) fut positive.

Dans le cas 44, l'examen direct (Legueu) fut positif le 25 mai, le 6 juin et le 13 juin 1932. L'examen direct (Pasteur) de l'urine (vessie), le 8 juin, fut négatif.

Comme dans le cas 27, des raclages répétés furent négatifs jusqu'au 90^e jour. La pièce dans ce cas 44 fut aussi positive.

L'inoculation au cobaye du produit des raclages des cas 27 et 44 a été faite.

Les deux cas sont donc encore à l'étude.

Groupe III. — Bacillurie persistante après néphrectomie.

Cette recherche nous a également montré que la bacillurie persiste après une néphrectomie pendant une période beaucoup plus longue qu'on ne le pensait jusqu'ici.

Chez la plupart des malades, les bacilles tuberculeux disparaissent pendant les six premiers mois après la néphrectomie, sauf dans les cas où il existe une infection bilatérale méconnue ou une infection de l'autre rein. Les cas 2, 23, 30 et 45 se rapportent à des malades examinés de deux à six ans après une néphrectomie.

La culture était encore positive.

Dans le cas 3, trois ans après l'opération alors que l'examen direct était négatif ;

Dans le cas 23, quatre ans après l'opération alors que l'examen direct était négatif ;

Dans le cas 30, cinq ans après l'opération alors que l'examen direct était négatif ;

Dans le cas 45, six ans après l'opération alors que l'examen direct était négatif.

Ces résultats montrent qu'il convient d'employer la culture plus souvent dans l'avenir pour l'étude des signes postopératoires (fréquence, urine trouble, etc...).

— *Résultats publiés par d'autres auteurs*

Nos résultats (voir Tableau n° 1) confirment bien ceux qui ont été publiés (voir Tableau n° 6) depuis que la culture des bacilles tuberculeux est devenue un procédé journalier dans le diagnostic de la tuberculose rénale.

1° Hohn (19) 20 cas (urine).

culture + 20 cas. Examen direct + 7 cas.

2° Fischer et Urgoiti (23).

Série A. Comparaison entre la culture et le cobaye 86 cas.

Culture + 35 cas. Cobaye 30 cas.

La culture était positive dans 5 cas où le cobaye était négatif.

Série B. Comparaison entre l'examen direct et la culture

333 cas (urine) —

Examen direct + 25 cas et — 308 cas.

Culture + 106 cas et — 227 cas.

La culture était positive dans 81 cas où l'examen direct était négatif.

3° Brechmann (24) 51 cas (urine).

Examen direct + 10 cas et — 41 cas.

Culture + 15 cas et — 36 cas.

La culture était positive dans 5 cas où l'examen direct était négatif.

4° Van Riemsdijk (25) 24 cas (urine).

Examen direct + 9 cas.

Culture + 14 cas.

Dans un cas, culture + et cobaye —.

Donc 5 cas dans lesquels l'examen direct était négatif et la culture positive.

5° Norton, Thomas et Broom (25) (urine).

Série A. Examen direct — dans 178 cas où la culture était + dans 18.

Série B. Comparaison entre culture et cobaye. 94 cas (urine).

Culture + et cobaye + 13 cas.

Culture + et cobaye — 8 cas.

Culture — et cobaye + 0 cas.

6° Von Huth et Lieberthal (27) 300 cas (urine) par culture et examen direct.

Examen direct + 250 cas et — 50 cas.

Culture + 300 cas.

La culture était positive dans 50 cas où l'examen direct était négatif.

Nos résultats dans 57 cas (urine), à l'Institut Pasteur, sont les suivants : (Tableau I, II et III).

Examen direct + 20 cas et — 37 cas.

Culture + 30 cas et — 27 cas.

La culture était positive dans 10 cas où l'examen direct était négatif.

Dans six de ces 10 cas, l'examen direct était aussi négatif à la Clinique Legueu (Groupe III).

L'inoculation au cobaye était positive dans trois cas où les cultures étaient positives et elle était négative dans six cas où les cultures étaient négatives.

On voit que nos résultats sont d'accord avec ceux des auteurs cités plus haut.

Tableau VI

	Examen direct		Culture		Cobaye	
	Positif	Négatif	Positive	Négative	Positif	Négatif
Hohn (20 cas)	7	13	20			
Brechmann (51 cas)	10	41	15	36		
Fischer et Urgolti						
Série A (86 cas)			35	51	30	56
Série B (333 cas)	25	308	106	227		
Norton etc						
Série A (178 cas)		178	18			
Série B (94 cas)			13		13	
			8			8
				0	0	
Von Huth et Lieberthal (300 cas)	250	50	300	0		
Saenz et Eisendrath (57 cas)	20	37	30	27		

CONCLUSIONS

1. — Il ressort de ces recherches expérimentales, cliniques et anato-mo-pathologiques effectuées dans 57 cas étudiés par nous, que dans toutes les circonstances où l'on suppose que le bacille tuberculeux peut être présent dans une urine, on ne peut se contenter du seul examen direct, insuffisant dans 20 % des cas, pour pouvoir établir un diagnostic étiologique. Il est indispensable d'ensemencer le culot de 20 à 50 cm³ d'urine sur 6 à 8 tubes de milieux préparés selon la technique indiquée, et de procéder à l'examen systématique du produit de raclage de chaque tube, à partir du 8^e jour.

On peut ainsi, comme nous l'avons vu, poser un diagnostic précoce et précis dans bien des cas où l'examen direct du culot est négatif. Cette méthode est plus rapide et plus sûre que l'inoculation au cobaye. Elle offre l'avantage de permettre l'isolement de bacilles acido-résistants (aviaires, paratuberculeux), non pathogènes, et aussi l'identification immédiate des types humains ou bovins qui se présentent. La simplicité, la facilité de l'emploi de cette méthode et la précision des résultats qu'elle fournit, font qu'elle s'impose désormais pour le diagnostic des tuberculoses rénales.

2. — Il y a un lien très étroit entre l'élimination des bacilles tuberculeux et les lésions pathologiques du rein. S'il s'agit d'une tuberculose rénale où le foyer est presque exclu, c'est-à-dire, la communication avec le bassin est très petite, on trouve les bacilles tuberculeux un jour et pas un autre.

Dans les cas de tuberculose ulcéro-caverneuse où le parenchyme du rein est remplacé par la dégénérescence caséeuse et dans l'hydronéphrose tuberculeuse, on trouve les bacilles tuberculeux très rarement ou bien ils sont morts ou ne possèdent qu'une virulence très faible.

3. — Chez la plupart des malades, les bacilles tuberculeux disparaissent pendant les premiers six mois après la néphrectomie, sauf dans les cas d'infection bi-latérale ou d'apparition d'une nouvelle lésion sur le rein restant. Dans les cas 3, 24, 30 et 45, il s'agit de malades revus de deux à six ans après une néphrectomie avec des cultures positives.

Ces résultats montrent qu'il faudrait employer la culture plus souvent dans l'avenir dans le diagnostic des symptômes post-opératoires (fréquence, urine trouble, etc.).

4. — L'examen direct est moins certain comme moyen de diagnostic que la culture.

Nous avons attiré l'attention (Tableau n° II) sur ce fait que dans 30 cas les cultures étaient positives, alors que les examens directs pratiqués à l'Institut Pasteur se sont montrés négatifs dans 10 cas.

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu : le Président,

LEGUEU.

Vu et Permis d'Imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. Handb. für Urol. Tome 4 et Jour. of Urol. 1929, 21, 145.
2. Jour. d'Urol. Tome 16, 1923.
3. Schweiz. Med. Woch. 1923.
4. Arch. Urol. Necker, Tome 1, p. 434.
5. Jour. de Physiol. et de Path. gén. 1905. N° 2.
6. Comptes Rendus Soc. de Biol. 1932, 119, 437.
7. Mitt. a.d.Kaiserl. Gesundh. 1884, p. 266.
8. Annales de l'Institut Pasteur 1887, 1, 19.
9. Annales de l'Institut Pasteur 1888, 2, 203.
10. Société de Biol. 1903, 55, 603.
11. Jour. of American Medicine 1902, 3, 555.
12. Hygien. Rundschau 1907, 17, 1456.
13. Annales de l'Institut Pasteur, 1914, 576.
14. Annales de l'Institut Pasteur 1921, 35, 291.
15. Jour. of Exper. med. 1915, 22, 38.
16. Tub. Arbeiten a.d.Kais. Gesund. 1909, 32, 158.
17. Wien Klin. Wöch. 1924, N° 10, 231.
18. Zeitsch. f. Tuberk. 1924, 39, 40.
19. Centralb. f. Bact. 1926, 91, 461.
20. Jour. Amer. Med. Ass. 1928, 91, 371.
21. Centralbl. fuer Bakt. 1931, 121, 488.
22. Presse Médicale 1932, N° 59, 23 juillet.
23. Zeits. f. Klin. Tub. 1931, 76, 484.
24. Zent. Bakt. 1929, 111, 26.
25. Zent. Bakt. 1930, 118, 460.
26. Amer. Rev. Tub. 1932, 25, 378.
27. Zeitsch. Urol. Chir. 1930, 29, 73.

